

**4-Äthyl-5-methyl-naphthalin-
dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid
und
2,3-Bis-brommethyl-perinaphthan**

von

Walter Loy

aus Nürnberg

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548816_0184

4-Äthyl-5-methyl-naphthalin-
dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid

und

2,3-Bis-brommethyl-perinaphthan

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen

zur Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von
Walter Loy aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität
Erlangen



Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1961

Dekan: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. E. Buchta
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

Theoretischer Teil Seite

Überführung von Steroiden in carcinogene Kohlenwasserstoffe.....	1
11-Äthyl-18-methyl-cholanthren.....	9
Lin.- und ang.-Steranthren.....	10
4-Äthyl-5-methyl-naphthalin- dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid.....	11
2,3-Bis-brommethyl-perinaphthan.....	16

Experimenteller Teil

α -[1-Methyl-cyclohexanol-(2)]- buttersäure-äthylester (I).....	23
α -[1-Methyl-cyclohexenyl]-butter- säure-äthylester (II).....	24
α -[o-Tolyl]-buttersäure- äthylester (III).....	25
2-[o-Tolyl]-butanol-(1) (IV).....	26
2-[o-Tolyl]-butylbromid (V).....	27
2-[o-Tolyl]-butyl-malonsäure- diäthylester (VI).....	28
2-[o-Tolyl]-butyl-malonsäure (VII).....	29
γ -[o-Tolyl]-capronsäure (VIII).....	29
γ -[o-Tolyl]-capronsäure- methylester (IX).....	30

α -Äthoxalyl- γ -[o-tolyl]-capronsäure-methylester (X).....	30
4-Äthyl-5-methyl-3,4-dihydro-naphthalin-dicarbon-säure-(1,2)-anhydrid (XI).....	30
4-Äthyl-5-methyl-naphthalin-dicarbon-säure-(1,2)-anhydrid (XII).....	32
1,2,3,4-Tetrahydro-naphthoesäure-(1)(XIII)..	33
1-Hydroxymethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (XIV).....	34
1-Brommethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (XV).....	35
[1,2,3,4-Tetrahydro-naphthyl-(1)-methyl]-malonsäure-diäthylester (XVI).....	36
[1,2,3,4-Tetrahydro-naphthyl-(1)-methyl]-malonsäure (XVII).....	36
β -[1,2,3,4-Tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäure (XVIII).....	37
β -[1,2,3,4-Tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäure-methylester (XIX).....	37
α -Äthoxalyl- β -[1,2,3,4-tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäure-methylester (XX).....	38
1,9a-Dihydro-perinaphthan-dicarbon-säure-(2,3)-anhydrid (XXI).....	38
Perinaphthan-dicarbon-säure-(2,3)-anhydrid (XXII).....	40
2,3-Bis-hydroxymethyl-perinaphthan (XXIII)..	40
2,3-Bis-Brommethyl-perinaphthan (XXIV).....	41

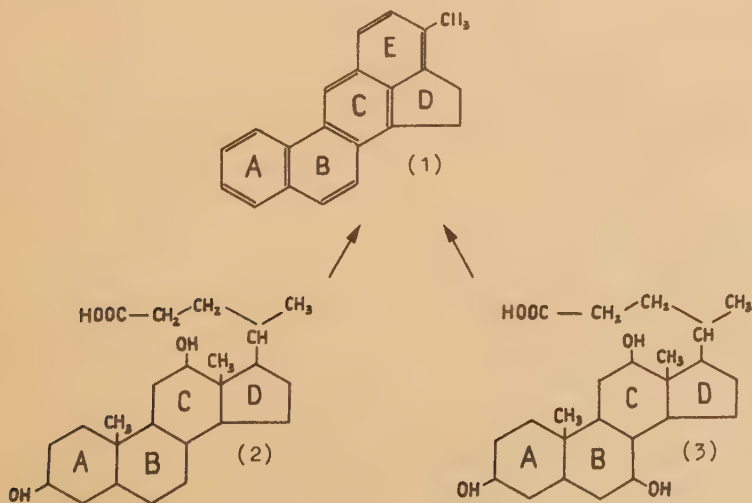
Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für
Organische Chemie der Universität Erlangen
ausgeführt vom

April 1958 bis September 1960

Herrn Prof. Dr. E. B u c h t a danke ich für
die Anregungen und für die Unterstützung, die
er meiner Arbeit stets hat zuteil werden lassen.

Theoretischer Teil

Unter den krebserzeugenden Verbindungen sind gewisse kondensierte aromatische Kohlenwasserstoffe von höchster Wirksamkeit. Aus ihrer grossen Zahl sei das Methyl-cholanthren (1) besonders hervorgehoben, weil sein Ringsystem dem der Steroide sehr ähnlich ist. Diese weitgehende Identität im strukturellen Aufbau legte den Gedanken nahe, dass unter Umständen auf dem Wege eines anomalen Stoffwechsels Steroide, wie z.B. Sterine, Gallensäuren, die Nebennierenhormone oder die Hormone der männlichen und weiblichen Keimdrüsen im Organismus in cancerogene Verbindungen abgewandelt werden könnten. J.W. COOK stellte diese Hypothese auf, angeregt durch Arbeiten von H. WIELAND und E. DANE.



Beiden gelang es im Jahre 1933, die Deshydroxy-cholsäure (2) in das Methyl-cholanthren überzuführen. Ein weiterer Übergang aus der Reihe der Steroide war die Umwandlung der Cholsäure (3), einem Bestandteil der Gallenflüssigkeit, in den gleichen Kohlenwasserstoff.

In neuerer Zeit wurden die Möglichkeiten eines derartigen Umwandlungsprozesses vor allem von A. BUTENANDT ¹⁾ erörtert. Der Klärung dieser Frage sucht er auf zwei Wegen näher zu kommen ²⁾:

- 1) Durch Versuche, carcinogene Kohlenwasserstoffe aus krebserkrankten Organen zu isolieren. Der Nachweis des Auftretens derartiger Verbindungen ist bisher noch nicht gelungen ³⁾. Dieser negative Befund kann aber die oben angeführte COOK'sche Arbeitshypothese nicht widerlegen, da es durchaus möglich sein kann, dass derartige Kohlenwasserstoffe nach ihrer Bildung aus Steroiden einen pathologischen Zellzerfall auslösen, sich jedoch im Organismus im weiteren Verlauf des Krankheitsprozesses umbilden und sich damit dem experimentellen Nachweis entziehen können.
- 2) Durch systematische Darstellung von Abwandlungsprodukten von Steroiden und deren Prüfung auf cancerogene Wirksamkeit.

1) A. BUTENANDT, Angew. Chem. 53, 345 (1940).

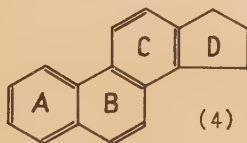
2) H. DANNENBERG, Liebigs Ann.Chem. 568, 100 (1950).

3) A. BUTENANDT, Zeitschr.Dtsch.Ges.Inn.Med. 55, 324 (1949).

Wie eine Reihe von Veröffentlichungen zeigt, wurde vor allem dieser letzte Weg mit teilweise Erfolg beschritten. Als Unterscheidungsmerkmal dieser synthetisch dargestellten Abwandlungsprodukte dienen die verschiedenen Ringsysteme, welche bei der Dehydrierung der einzelnen steroiden Verbindungen entstehen:

- 1) Das Grundskelett des 1,2-Cyclopenteno-phenanthrens (4) entsteht bei der Dehydrierung der Hormone der Nebennierenrinde und der Keimdrüsen.

Diese und ihre Derivate tragen jedoch meistens eine oder zwei Methylgruppen,



so dass auch methylsubstituierte 1,2-Cyclopenteno-phenanthrene in die Untersuchung

auf carcinogene Wirksamkeit mit einbezogen werden mussten.

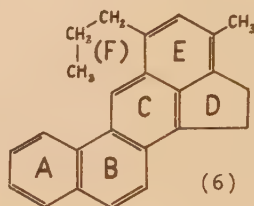
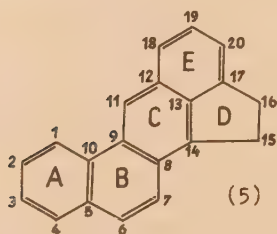
Eine Reihe von Derivaten dieser Verbindungsklasse stellen in den letzten Jahren A. BUTENANDT und Mitarbb. ⁴⁾ dar, teils durch Abbau von Steroiden, teils durch Totalsynthese.

Das 1,2-Cyclopenteno-phenanthren und seine sämtlichen Methylhomologen haben sich jedoch als inaktiv erwiesen.

- 2) Neben den Derivaten des 1,2-Cyclopenteno-phenanthrens

⁴⁾ Ber.dtsch.chem.Ges. 69, 1502 (1936).

können sich unter Angliederung eines neuen Ringes (E) auch Derivate des aromatischen Grundkörpers Cholanthren (5) bilden, wenn Steroide mit mehreren C-Atomen in der Seitenkette am C₁₇ der Dehydrierung unterworfen werden.



Das Methylhomologe (1) wurde vor kurzem auch von E. BUCHTA und F. GÜLLICH ⁵⁾ durch Totalsynthese gewonnen. Weiterhin hat H. DANNENBERG ⁶⁾ das 18-Propyl-20-methyl-cholanthren (6) synthetisiert.

- 3) Wenn mehr als 5 C-Atome geradlinig in der Seitenkette am C₁₇ miteinander verknüpft sind, könnten sich zwei neue Ringe (E und F) bilden. So diskutiert W. BERGMANN ⁷⁾ die Frage, ob nicht aus dem Cholesterin (7) durch doppelten Ringschluss ein neuer, hochkondensierter Kohlenwasserstoff entstehen könnte, der nach theoretischen Überlegungen, die auf Seite 8 ff noch näher dargelegt werden, von höchster carcinogener Aktivität sein müsste.

⁵⁾ Angew.Chem. 70, 190 (1958); Chem.Ber. 92, 1366 (1959).

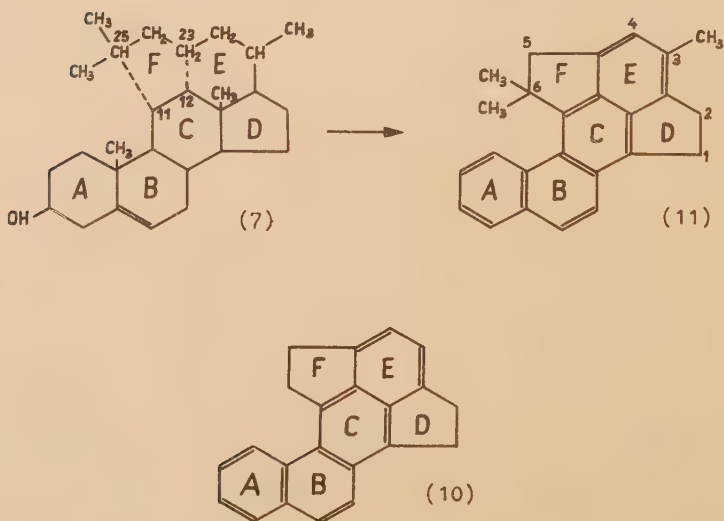
⁶⁾ Liebigs Ann.Chem. 568, 100 (1950).

⁷⁾ Zeitschr. Krebsforschung 48, 546 (1939).

(7) ein gegenüber dem Steranthren ringverengter Kohlenwasserstoff bilden, den E. BUCHTA als Trimethyl-Derivat des Grundkohlenwasserstoffes F-Nor-steranthren (10), d.i.

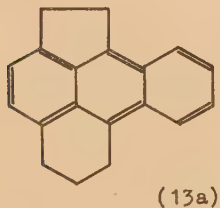
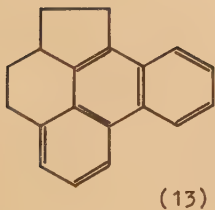
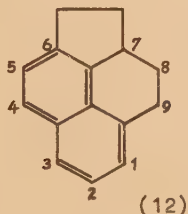
11,18-Acecholanthren - 3,6,6-Trimethyl-F-nor-steranthren (11) nennt.

Bisher konnten Kohlenwasserstoffe mit dem Grundgerüst des Steranthrens oder des F-Nor-steranthrens noch nicht aus natürlich vorkommenden Sterinen gewonnen werden. Jedoch führten Versuche, das Steranthren auf synthetischem Weg darzustellen, zum Erfolg ⁹⁾.



⁹⁾ H. DANNENBERG, Liebigs Ann.Chem. 593, 232 (1955).

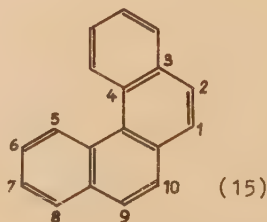
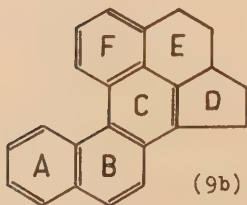
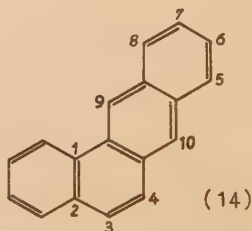
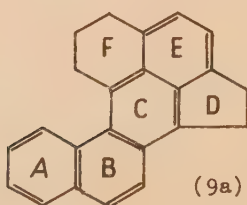
Im Verlauf dieser synthetischen Arbeiten wurden zahlreiche Verbindungen gewonnen, welche eine strukturelle Verwandtschaft mit dem Steranthren aufweisen, wie z.B. das 6,7-Aceperinaphthan ¹⁰⁾ (12) und das ang.- und lin.-Benz-aceperinaphthan (13 und 13a) ¹¹⁾.



¹⁰⁾ H. DANNENBERG, Liebigs Ann.Chem. 585, 1 (1954).

¹¹⁾ H. DANNENBERG, Liebigs Ann.Chem. 593, 219 (1955).

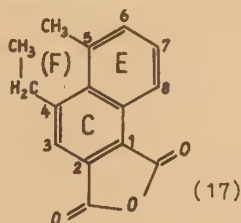
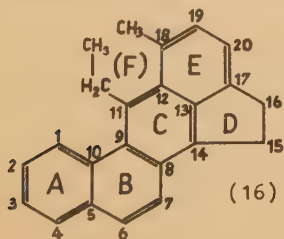
Die charakteristischen Merkmale des Steranthrens sind die Perinaphthan-Anordnung der Ringe C,E,F bzw. die Aceperinaphthan-Anordnung der Ringe C,D,E,F (9). Es sind daher zwei isomere Kohlenwasserstoffe denkbar, die sich durch die Lage der aromatischen Ringe im Molekül voneinander unterscheiden. Der Kohlenwasserstoff (9a) enthält das aromatische Grundskelett des 1,2-Benzanthracens (14), während sich der Kohlenwasserstoff (9b) vom 3,4-Benzphenanthren (15) ableitet. Es handelt sich hier um eine echte Isomerie. (9a) nennt man die lineare, (9b) die angulare Anordnung. Letztere ist von H. DANNENBERG ¹²⁾ experimentell als bevorzugt erkannt worden.



¹²⁾ Z. Naturforschg. 9b, 19 (1954).

Vergleicht man das Steranthren in seiner 1,2-Benzanthracen-Form (9a) mit entsprechend substituierten 1,2-Benzanthracenen und deren krebserzeugenden Wirkung, so findet man, dass derartige Verbindungen zu den wirksamsten der bisher gefundenen, cancerogenen aromatischen Kohlenwasserstoffe gehören. Der Einfluss der Substitution mit Methylgruppen und der Angliederung weiterer Ringe ist beim 1,2-Benzanthracen (14), das selber nur sehr schwach carcinogen ist, eingehend untersucht worden und die Versuchsergebnisse haben zu der Gesetzmässigkeit geführt, dass besonders die Substitution an den C-Atomen 5,6,9 und 10 zu wirksamen Verbindungen führt. Eintritt von Substituenten an mehreren "wirksamen" Stellen gleichzeitig erhöht die Wirksamkeit.

Nach dieser empirisch ermittelten Gesetzmässigkeit müsste sich das 11-Äthyl-18-methyl-cholanthren (16), das man auch als "offenes" lin.-Steranthren bezeichnen kann, als ein hochaktiver Kohlenwasserstoff erweisen. Mit der Darstellung der ersten Schlüsselsubstanz, des 4-Äthyl-5-methyl-naphthalin-dicarbonssäure-(1,2)-anhydrids (17 = XII), von dem aus dieser Kohlenwasserstoff darstellbar sein wird, befasst sich der erste Teil der vorliegenden Arbeit.



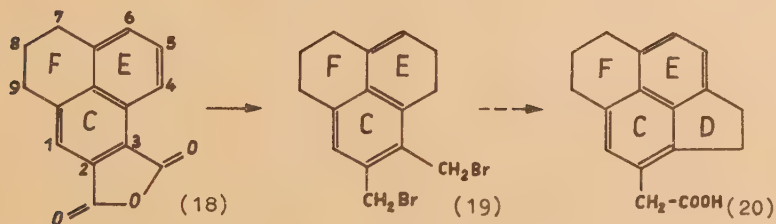
Das Steranthren in seiner 3,4-Benzphenanthren-Form (9b) kann betrachtet werden als ein 3,4-Benzphenanthren (15), das an den C-Atomen 1,2 und 1' substituiert ist. Das Vergleichsmaterial bei diesem Kohlenwasserstoff ist viel geringer als beim 1,2-Benzanthracen; es sind bisher nur die Monomethyl-3,4-benzphenanthrene untersucht worden. Als wirksam haben sich besonders das 1- und das 2-Methyl-Derivat erwiesen. Beide Stellen tragen auch im ang.-Steranthren Alkylsubstituenten. Die carcinogene Wirksamkeit der Methyl-3,4-Benzphenanthrene ist aber viel geringer als die der Methyl-1,2-Benzanthracene.

Nach dem Dargelegten kann man annehmen, dass sich die beiden Formen des Steranthrens (9a und 9b) in ihrer carcinogenen Wirksamkeit deutlich unterscheiden werden und dass die 1,2-Benzanthracen-Form (9a) die wirksamere Verbindung von beiden, ja wenn nicht die wirksamste aller bisher bekannten krebserzeugenden aromatischen Verbindungen sein dürfte ¹³⁾.

Von den beiden Isomeren wurde bisher nur das ang.-Steranthren (9b) dargestellt ⁹⁾. Mit der Darstellung der ersten Schlüsselsubstanz für die lin.-Steranthren-Synthese, des Perinaphthan-dicarbonsäure-(2,3)-anhydrids (18 = XXII), wurde die Möglichkeit geschaffen, über das 2,3-Bis-brommethyl-perinaphthan (19) zur 3,4-Aceperinaphthan-2-essigsäure (20) zu kommen. Mit der Darstellung der Verbindung

¹³⁾ H. DANNENBERG, Z. Naturforschung 9b, 16 (1954)

(19 = XXIV) befasst sich der zweite Teil der vorliegenden Arbeit.



4-Äthyl-5-methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid
(XII)

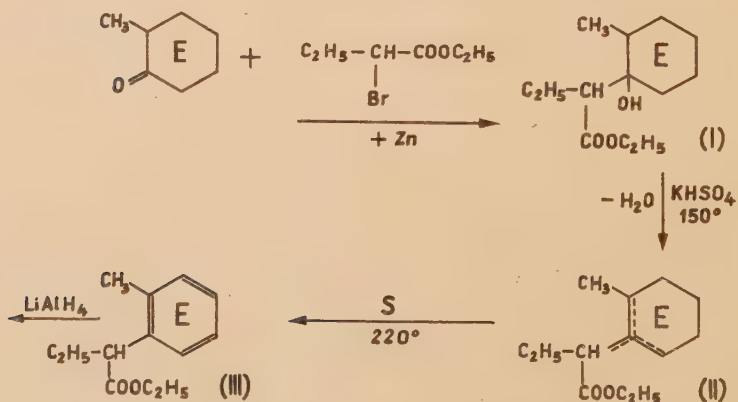
Es erschien uns zweckmässig, den Aufbau des Cholanthren-Ringsystems mit dem Ring E zu beginnen. In der ursprünglichen Absicht, das 4-Methyl-5-äthyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid darzustellen, unterwarfen wir das 1-Äthyl-cyclohexanon-(2) mit α -Brom-propionsäure-äthylester und Zink einer Reformatzky-Reaktion, die in 73%iger Ausbeute zum Hydroxyester führte. Die Wasserabspaltung versuchten wir zunächst durch 1-stündiges Erhitzen mit 90%iger Ameisensäure zu erreichen. Die Ausbeuten an dehydratisiertem Produkt betrugen 30%, die wir auch nicht steigern konnten durch Verwendung von Jod oder Acetyl-

chlorid als wasserentziehende Mittel. Das beste Ergebnis erreichten wir mit Kaliumhydrogensulfat. Durch 2-stündiges Erhitzen auf 150° erhielten wir in 51% iger Ausbeute den ungesättigten Ester. Durch die Wasserabspaltung führten wir in die Verbindung zunächst eine Doppelbindung ein; um den Ring jedoch vollkommen zu aromatisieren, versuchten wir mit Schwefel zu dehydrieren. Obwohl wir durch Änderung der Reaktionszeit und der Reaktionstemperatur verschiedene Versuchsbedingungen schufen, konnten wir die Ausbeuten an dehydriertem Produkt nie über 21 % steigern. Es entstanden grössere Mengen an Verharzungsprodukten, welche die Destillation sehr erschwerten. Wahrscheinlich führte der Schwefel gleichzeitig die seitenständige Äthylgruppe in die Vinylgruppe über, wodurch Polymerisation eintrat, welche durch die hohen Dehydrierungstemperaturen noch eine Steigerung erfuhr. Auch Versuche mit Palladium/Kohle und Chloranil führten zu keiner besseren Ausbeute. Wegen dieser schlechten Ergebnisse bei der Schwefeldehydrierung sowohl bezüglich der Ausbeute wie auch der Analysenwerte entschlossen wir uns, diese Versuchsreihe abubrechen.

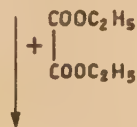
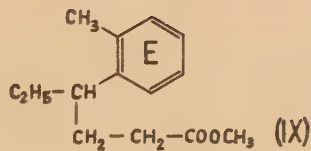
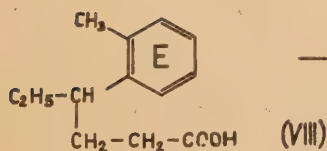
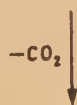
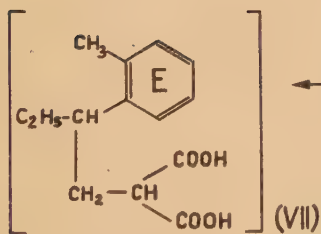
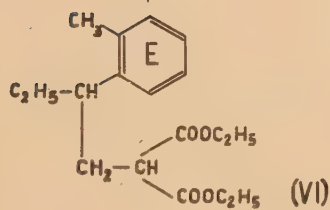
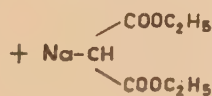
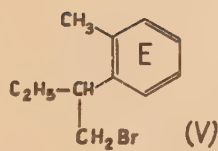
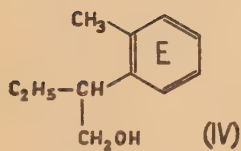
Es erschien uns vorteilhaft, im Hydroxyester Äthyl- und Methylgruppe zu vertauschen, so dass der später zu aromatisierende Ring (E) eine kürzere Seitenkette als die Äthylgruppe trägt, die Methylgruppe. Wir erhofften uns davon bessere Ausbeuten bei der Schwefeldehydrierung. Als Aus-

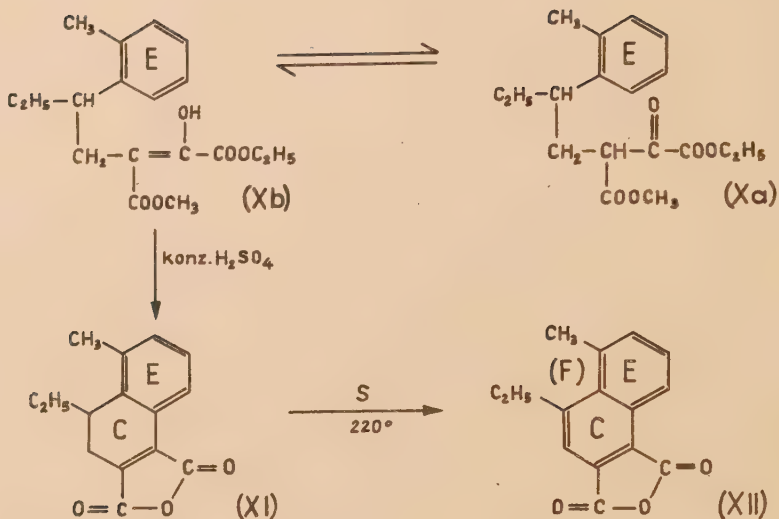
gangssubstanz verwandten wir das 1-Methyl-cyclohexanon-(2), das mit *o*-Brom-buttersäure-äthylester und Zink nach Reformatzky umgesetzt wurde. Die Ausbeute betrug 79%; sie konnte bei der Wiederholung der Reaktion auf 82% gesteigert werden. Bei der Destillation des Hydroxyesters (I) zeigte sich, dass der Siedepunkt konstant blieb und sich nicht über ein Intervall von 7 bis 9° erstreckte, wie es der Fall ist, wenn (I) mit der bereits dehydratisierten Verbindung (II) im Gemisch vorliegt. Wir schlossen daraus, reines (I) isoliert zu haben, was auch die Analyse bestätigte. Die Wasserabspaltung mit Kaliumhydrogensulfat verlief mit 51% iger Ausbeute; sie konnte durch Anwendung anderer wasserabspaltender Mittel nicht erhöht werden. Die Aromatisierung des Ringes E verlief jetzt gut. Um den Ring C angliedern zu können, musste zur Kettenverlängerung die Carboäthoxygruppe abgewandelt werden. Wir reduzierten (III) mit Lithiumalanat zum Alkohol (IV) und führten diesen mit Phosphortribromid in das Bromid (V) über. Beide Reaktionen verliefen sehr gut; das Bromid hat sich bei der Destillation als überraschend beständig erwiesen. Die Kettenverlängerung wurde durch eine Kondensation von (V) mit Natrium-malonester erzielt. 16-stündiges Erhitzen der Reaktionspartner in Toluol führte zum Malonester (VI) (Ausbeute 42%); durch 40-stündiges Rückfließen konnte die Ausbeute auf 64% gesteigert werden. Die Versuche, die Malonsäure (VII) zur Kristallisation zu bringen, schlugen fehl.

Die rohe Dicarbonsäure wurde zur Säure (VIII) decarboxyliert und mit Diazomethan in ihren Methylester (IX) übergeführt. Die Kondensation von (IX) mit Oxalsäure-diäthylester führte zur Verbindung (X), dem α -Äthoxalyl- γ -[o-tolyl]-capronsäure-methylester, der als Rohprodukt mit konz. Schwefelsäure in das 4-Äthyl-5-methyl-3,4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid (XI) übergeführt wurde¹⁴⁾. Wir erhielten diese Verbindung als ein festes Reaktionsprodukt, das sich aus Ligroin sehr gut umkristallisieren liess. Das gelb gefärbte, bei 103,5° schmelzende Dihydroanhydrid (XI) wurde mit Schwefel zum 4-Äthyl-5-methylnaphthalin-dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid (XII) dehydriert. Die durch zweimalige Sublimation gereinigte Verbindung ist intensiv gelborange gefärbt und schmilzt bei 117°.



14) Vgl. dazu M.S. NEWMAN u. R. GAERTNER, J. Amer. chem. Soc. 72, 272 (1950).





2,3-Bis-brommethyl-perinaphthan (XXIV)

Zur Darstellung des 2,3-Bis-brommethyl-perinaphthans gingen wir von der α -Naphthoesäure aus. Um den perhydrierten Ring F zu gewinnen, unterwarfen wir die α -Naphthoesäure einer partiellen Hydrierung mit Amylalkohol/Natrium ¹⁵⁾. Es gelang uns, die Reaktion, deren Ausführung sehr viel Zeit beansprucht, zu vereinfachen. Wir lösten die α -Naphthoesäure in Amylalkohol und liessen die Lösung zu metallischem Natrium

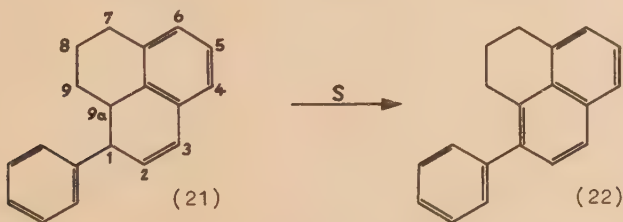
¹⁵⁾ W.v.SOWINSKI, Ber.dtsch.chem.Ges. 24, 2358 (1891).

tropfen. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Flüssigkeit mit Wasser ausgeschüttelt, wodurch das Na-Salz der Säure in die wässrige Phase übergeht. Obwohl wir den wässrigen Auszug sehr oft mit Äther ausschüttelten, war die 1,2,3,4-Tetrahydro-naphthoesäure-(1) nach Verkochen des Äthers und Versetzen mit verdünnter Schwefelsäure niemals kristallin zu erhalten, da der hartnäckig anhaftende Amylalkohol die Kristallisation verhinderte. Erst durch Destillation konnten wir die Verbindung soweit reinigen, dass sie beim Reiben unter Kühlung erstarrte. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus 40% iger Essigsäure konnten wir einen konstanten Schmelzpunkt von $84,5^{\circ}$ erreichen. Durch eine bessere Ausföhrung der Ausfällung der Säure aus dem alkalischen Medium gelang es uns später, die Tetrahydro-naphthoesäure-(1) ohne das zeitraubende Ausschütteln mit Äther und ohne Destillation vollkommen rein zu erhalten. Wir liessen die alkalische, mit Äther einmal ausgeschüttelte, das Natrium-Salz der Säure enthaltende Lösung sehr langsam zu überschüssiger konz. Salzsäure unter Eisköhlung und heftigem Röhren zutropfen; die Säure fiel dabei als farbloser, kristalliner Niederschlag aus. Der Schmelzpunkt betrug 83° und stieg nach einmaligem Umkristallisieren aus 40% iger Essigsäure auf $84,5^{\circ}$. Die so erhaltene 1,2,3,4-Tetrahydro-naphthoesäure-(1) (XIII) unterwarfen wir einer Lithium-alanat-Reduktion, die uns den Alkohol (XIV) in guter Ausbeute brachte. (XIV) föhrten wir mit Phosphortribromid in

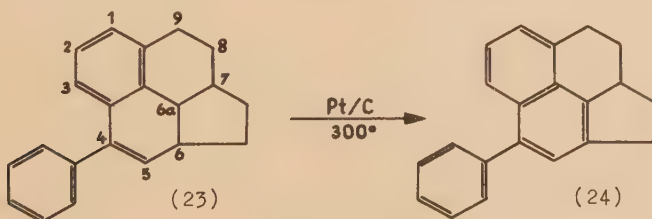
das Bromid (XV) über, mit dem wir anschliessend eine Malon-estersynthese durchführten. Wir konnten dabei durch Verlängerung der Reaktionszeit die Ausbeute erhöhen. Der Malonester (XVI) wurde verseift; dabei erhielten wir die Dicarbonsäure (XVII) als feste Verbindung, die anschliessend sofort decarboxyliert wurde. Die dabei entstandene β -[1,2,3,4-Tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäure (XVIII) wurde zweimal aus 50% igem Methanol umkristallisiert; der Schmelzpunkt lag bei 79°. Mit Diazomethan führten wir sie in ihren Methylester über (XIX). Dieser wurde mit Oxalsäurediäthylester zum α -Äthoxalyl- β -[1,2,3,4-tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäure-methylester (XX) kondensiert und der nachfolgende Ringschluss mit konz. Schwefelsäure durchgeführt. Das entstandene 1,9a-Dihydro-perinaphthan-dicarbonsäure-(2,3)-anhydrid (XXI) liess sich aus Ligroin sehr gut umkristallisieren; es schmolz bei 126,5°. Die Aromatisierung des neu gebildeten Ringes C wurde mit der genau berechneten Menge Schwefel durchgeführt, um eine teilweise Dehydrierung des Ringes F zu verhindern. Die Aromatisierung des Ringes C ist gegenüber der des Ringes F insofern begünstigt als der Ring C mit zwei Doppelbindungen schon "voraromatisiert" ist und deshalb der Entfernung zweier Wasserstoffatome weit weniger Widerstand entgegengesetzt als der hydroaromatische Ring F. Dass der Ring F gegenüber Dehydrierungsangriffen sehr beständig ist, konnte E. BUCHTA und H. MAAR ¹⁶⁾ am Beispiel

¹⁶⁾ Diplomarbeit H. MAAR, Univ. Erlangen 1960.

des 1-Phenyl-1,9a-dihydro-perinaphthan (21) zeigen. Durch einstündiges Erhitzen mit Schwefel auf 210° entstand in sehr guter Ausbeute das 1-Phenyl-perinaphthan (22).



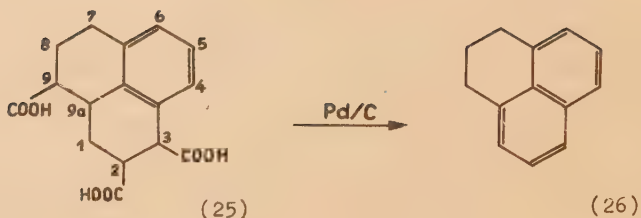
Eine ähnliche Beobachtung machte H. DANNENBERG ¹⁷⁾, als er aus 4-Phenyl-6,6a-dihydro-6,7-aceperinaphthan (23) durch Dehydrierung mit Pt/C bei 300° das 4-Phenyl-6,7-aceperinaphthan (24) erhielt.



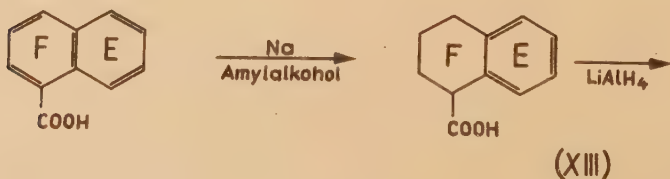
Die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit des Ringes F gegenüber Dehydrierungsmitteln zeigen auch K. ALDER und R. SCHMITZ-JOSTEN ¹⁸⁾ am Beispiel der 1,2,3,9a-Tetrahydro-perinaphthan-tricarbonsäure-(2,3,9) (25), ^{die sie} in das Perinaphthan (26) mit Palladium/Kohle überführten.

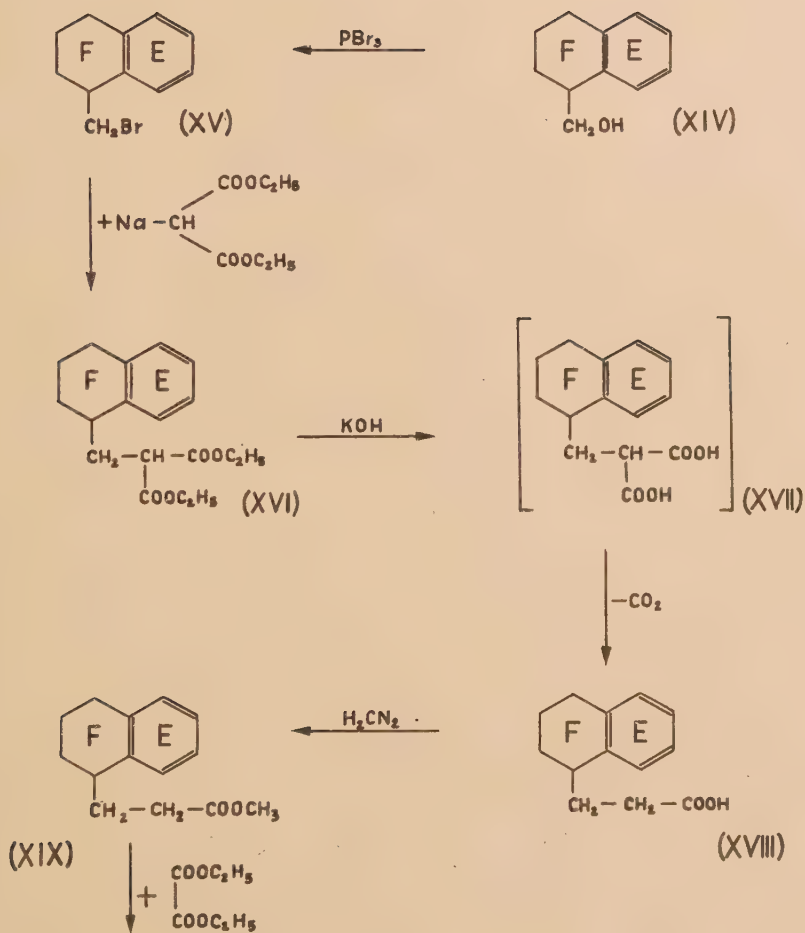
¹⁷⁾ Liebigs Ann.Chem. 585, 15 (1954).

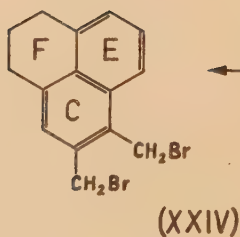
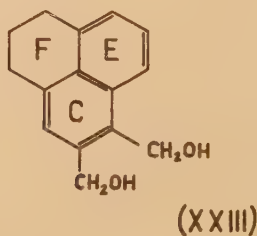
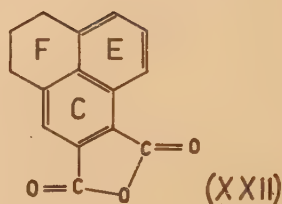
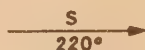
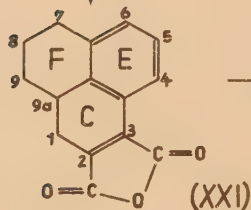
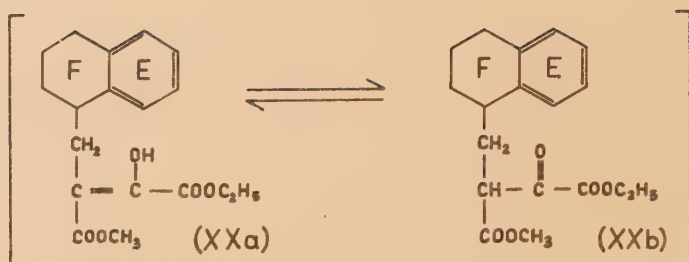
¹⁸⁾ Liebigs Ann.Chem. 595, 1 (1955).



Das Perinaphthan-dicarbonsäure-(2,3)-anhydrid (XXII) erhielten wir durch Umkristallisieren aus Ligroin und zweimaliges Sublimieren als eine intensiv gelbgrüne, in feinen Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmp. 173° . Sie zeigt beim Lösen in organischen Solventien eine intensive, dunkelblaue Fluoreszenz. Das Anhydrid (XXII) wurde in Tetrahydrofuran mit LiAlH_4 zum 2,3-Bis-hydroxy-methyl-perinaphthan (XXIII) vom Schmp. 157° reduziert. Aus dem Dialkohol (XXIII) erhielten wir durch Umsetzung mit PBr_3 in benzolischer Lösung das 2,3-Bis-brommethyl-perinaphthan (XXIV) in Form hellgelber Kristalle, die durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Ligroin farblos wurden; Schmp. 131° .







Experimenteller Teil

α -[1-Methyl-cyclohexanol-(2)]-buttersäure-äthylester (I)

In einem, mit Rückflusskühler, Rührer und Tropftrichter versehenen 2-l-Dreihalskolben wird tropfenweise - unter anfänglichem Erwärmen auf etwa 80° - eine Lösung von 1 Mol 1-Methyl-cyclohexanon-(2) (112,2 g) und 1 Mol α -Brom-buttersäure-Äthylester (195 g) in 480 ccm absolutem Benzol zu 72 g Zinkspänen gegeben, die zuvor durch viertelstündiges Kochen mit halbkonzentrierter NaOH angeätzt und durch wiederholtes Schütteln mit Aceton getrocknet worden waren. Nach dem Eintreten der Reaktion, das durch Zugabe einer Spur Jod beschleunigt werden kann, wird die Heizquelle entfernt und die Tropfenfolge der zuzugebenden Lösung so reguliert, dass das Benzol mässig rückflusst. Nach etwa 3 Stdn. ist die Reaktion beendet; anschliessend wird die Reaktionsmischung noch 30 Min. zum Sieden erhitzt. Man lässt abkühlen und zersetzt mit Salzsäure (1:1), nachdem das nicht umgesetzte Zink entfernt worden ist. Die Benzolschicht wird abgetrennt und die wässr. Phase zweimal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge werden - vereint mit der benzolischen Lösung - mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutral gewaschen. Nach dem

Trocknen über Natriumsulfat werden die Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand i. Vak. der fraktionierten Destillation unterworfen. Der Hydroxyester geht als farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₀ 137-140° über; Ausb. 180 g (79% d.Th.).

5,062 mg Subst.	13,749 mg CO ₂	7,986 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₄ O ₃ (228,3)	Ber. C 68,38	H 10,59
	Gef. " 68,29	" 10,56

α -[1-Methyl-cyclohexenyl]-buttersäure-äthylester (II)

Die auf obigem Weg erhaltenen 180 g (I) werden in drei Anteile von je 60 g geteilt und jeder Anteil mit 120 g Kaliumhydrogensulfat 2 Stdn. im Ölbad auf 150° erhitzt. Auf die Einhaltung der Temperatur ist genau zu achten. Das Ende der Reaktion lässt sich leicht am Verschwinden der Wasserdampfblasen an der Oberfläche der Reaktionsflüssigkeit erkennen. Nach Beendigung der Reaktion lässt man erkalten, nachdem man die drei Anteile wieder vereint hat, und schüttelt das Hydrogensulfat zweimal mit je 100 ccm Wasser aus. Der wässr. Auszug wird mit 50 ccm Äther ausgeschüttelt und der Ätherauszug mit dem Reaktionsprodukt, das eine dunkelbraun gefärbte, ölige Flüssigkeit darstellt, vereint. Die vereinten Anteile werden mit Na₂CO₃-Lösung neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. destilliert. Der ungesättigte Ester

stellt eine farblose, aromatisch riechende Flüssigkeit vom Sdp.₁₀ 115-121° dar; Ausb. 86 g (51% d.Th.).

5,206 mg Subst.	14,060 mg CO ₂	4,760 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₂ O ₂ (210,3)	Ber. C 74,29	H 10,52
	Gef. " 73,70	" 10,23

α -[o-Tolyl]-buttersäure-äthylester (III)

Die auf obigem Weg erhaltenen 86 g (II) werden in zwei gleiche Anteile geteilt und mit je 13,1 g Schwefel versetzt. Die Mischung wird im klaren Paraffinölbad langsam auf 200° erhitzt, wobei die H₂S-Entwicklung einsetzt. Das Gemisch wird 2 Stdn. bei 200-210° gelassen und danach noch 20 Min. auf 235° erhitzt. Durch das klare Paraffinölbad ist das Nachlassen der H₂S-Entwicklung gut zu beobachten. Nach dem Abkühlen wird der Ester, der im Gegensatz zum ungesättigten Produkt stark lichtbrechend ist, i. Vak. fraktioniert destilliert; Sdp.₁₀ 125-127°; Ausb. 74 g (88% d.Th.).

5,191 mg Subst.	14,315 mg CO ₂	4,110 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₈ O ₂ (206,3)	Ber. C 75,73	H 8,73
	Gef. " 75,28	" 8,86

2-[o-Tolyl]-butanol-(1) (IV)

Die 74 g des Esters (III) werden halbiert und jede Hälfte für sich der Lithiumalanat-Reduktion unterworfen. 9 g LiAlH_4 werden in einem 1-l-Dreihalskolben, der mit Rückflusskühler, Rührer und Tropftrichter versehen ist, mit 200 ccm absol. Äther überschichtet. Unter Rühren wird die Mischung auf dem Wasserbad 5 Min. im gelinden Sieden gehalten. Das Wasserbad wird entfernt und man lässt zu der erkalteten Mischung eine Lösung von 37 g (III) in 170 ccm Äther unter Rühren so zutropfen, dass der Äther gelinde rückflusst. Nach Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsprodukt noch 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt und daraufhin abgekühlt. Unter weiterer Eiskühlung wird durch vorsichtiges Zutropfen von 50 ccm Wasser das überschüssige Hydrid zerstört. Danach setzt man unter kräftigem Rühren und weiterer Eiskühlung eine Lösung von 50 ccm konz. Schwefelsäure in 200 ccm Wasser tropfenweise zu. Die Mischung wird solange gerührt, bis sich zwei klare Schichten gebildet haben. Die wässr. Phase wird abgetrennt und zweimal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit verd. Na_2CO_3 -Lösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird abgezogen und der Rückstand i.Vak. destilliert. Der leicht viskose Alkohol ist farblos und von intensivem, charakteristischem Geruch; Sdp.₁₂ 128-130°. Ausb. 48 g (83% d.Th.).

4,861 mg Subst.	14,225 mg CO ₂	4,260 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₆ O (164,2)	Ber. C 80,44	H 9,82
	Gef. " 79,85	" 9,81

2-[o-Tolyl]-butylbromid (V)

In einem 500-ccm-Kolben, der mit Rückflusskühler, Tropftrichter und Chlorcalciumrohr versehen ist, wird zu einer Lösung von 48 g (IV) in 180 ccm wasserfreiem Benzol innerhalb von 20 Min. eine Lösung von 62 g PBr₃ in 75 ccm Benzol zugetropft. Die Reaktionsmischung wird auf dem Wasserbad 3 Stdn. bei 60-70° gehalten. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsprodukt in Eiswasser gegossen, der Benzolanteil abgetrennt und der wässr. Teil mit den unter Umständen vorhandenen Phosphorigsäureestern mit Äther ausgeschüttelt. Der benzolische und der ätherische Anteil werden vereinigt und mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Benzol abgezogen und der Rückstand der Destillation i. Vak. unterworfen. Die schwach gelb gefärbte Flüssigkeit hat den Sdp.₁₃ 127-128°.

Ausb. 31 g (47% d.Th.).

4,900 mg Subst.	10,330 mg CO ₂	3,000 mg H ₂ O
10,250 mg Subst.	8,500 mg AgBr	
C ₁₁ H ₁₅ Br (227,1)	Ber. C 58,14	H 6,60 Br 35,24
	Gef. " 57,56	" 6,85 " 35,29

2-[o-Tolyl]-butyl-malonsäure-diäthylester (VI)

3,1 g Natrium werden in Toluol granuliert, das Toluol nach dem Erkalten abgegossen und das zurückgebliebene Natriumpulver in einen, mit Rückflusskühler versehenem 250-ccm-Kolben mit 35 ccm absol. Alkohol unter Rückfluss in Lösung gebracht. Dann wird die Lösung von 25 g Malonsäure-diäthylester in 50 ccm Xylol zugesetzt. Nach dreiviertelstündigem Erhitzen auf 90° im Ölbad gibt man, wenn die Reaktionsmischung erkaltet ist, 31 g (V) in 60 ccm Xylol hinzu. Der Kolbengehalt wird 40 Stdn. bei einer Ölbadtemperatur zwischen 130 und 145° unter Rückfluss erhitzt. Daraufhin wird das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen, die Xylolschicht abgetrennt und die wässr. Schicht zweimal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung und der Xylolanteil werden vereinigt, angesäuert und mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat werden die Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert.

Sdp._{0,8} $142-145^{\circ}$.

Ausb. 27 g (64% d.Th.).

4,807 mg Subst.

12,395 mg CO₂

3,570 mg H₂O

C₁₈H₂₆O₄ (306,4)

Ber. C 70,56

H 8,55

Gef. " 70,38

" 8,31

γ -[o-Tolyl]-capronsäure (VIII)

In einem 250-ccm-Kolben, der mit einem Rückflusskühler versehen ist, werden 20 g KOH in 120 ccm Methanol gelöst, 27 g (VI) zugegeben und das Gemisch 5 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Dann wird abgekühlt, der Hauptanteil des Methanols abdestilliert und mit 200 ccm Wasser verdünnt. Die wässr.-alkal. Lösung wird ausgeäthert, um den unverseiften Ester zu entfernen. Nun wird - nach Verkochen des Äthers auf dem Wasserbad - mit 2n Schwefelsäure angesäuert und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Die wässr. Phase wird zweimal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Die Ätheranteile werden vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Die zurückgebliebene Dicarbonsäure (VII) wird in einem Claisen-Kolben, der sich in einem durchsichtigen Paraffinölbad befindet, langsam erhitzt. Bei $160^{\circ}/16$ Torr tritt die Decarboxylierung ein, was sich in einem heftigen Aufschäumen bemerkbar macht. Nach 10 bis 15 Min. ist die CO_2 -Entwicklung beendet und der Rückstand wird i. Hochvak. destilliert.

Sdp._{0,2} $136-139^{\circ}$.

Ausb. 13 g (73% d.Th.).

5,334 mg Subst.	14,685 mg CO_2	4,150 mg H_2O
$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (206,3)	Ber. C 75,69	H 8,80
	Gef. " 75,13	" 8,71

γ -[o-Tolyl]-capronsäure-methylester (IX)

In kleinen Anteilen trägt man 23 g Nitrosomethylharnstoff in 200 ccm absol. Äther ein, der mit 60 ccm eisgekühlter, 40% iger NaOH unterschichtet ist. Die Spaltung wird in einem weithalsigen Erlenmeyer unter dem Abzug vorgenommen. Man hat häufig umzuschütteln und die Temperatur zwischen -5 und $+5^{\circ}$ zu halten; nach etwa 3 Stdn. ist die Reaktion beendet. Die tiefgelbe Ätherlösung wird abgetrennt, die wässr. Phase mit Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Ätherlösungen werden über festem KOH getrocknet. Sodann gibt man die Lösung anteilweise unter Kühlung zu einer Lösung von 13 g (VIII) in 200 ccm Äther. Wenn die N_2 -Entwicklung aufgehört hat, nimmt man das Reaktionsgefäß aus dem Eisbad und lässt über Nacht stehen. Dann wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i. Hochvak. destilliert.

Sdp._{1,5} $125-127^{\circ}$.

Ausb. 13 g (90% d.Th.).

5,027 mg Subst.

14,015 mg CO_2

4,090 mg H_2O

$C_{14}H_{20}O_2$ (220,3)

Ber. C 76,32

H 9,15

Gef. " 76,08

" 9,11

4-Äthyl-5-methyl-3,4-dihydro-naphthalin-dicarbonsäure-
(1,2)-anhydrid (XI)

In einem, mit Rückflusskühler, $CaCl_2$ -Rohr und Tropftrichter

versehenem 250-ccm-Dreihalskolben befindet sich eine Suspension von 1,2 g fein granuliertem Natrium in 30 ccm absol. Äther. Dazu gibt man eine Lösung von 2,6 g absol. Äthanol in 10 ccm trockenem Äther und lässt das Gemisch über Nacht stehen, damit sich die Reaktion vollendet. Zu dem gebildeten Äthylat werden dann 12 g Oxalsäure-diäthylester gegeben, die in 10 ccm Äther gelöst sind. Nach dem Nachlassen der anfänglichen Reaktion lässt man die blassgelbe Lösung noch $1\frac{1}{2}$ Stdn. stehen. Danach wird die Lösung von 13 g (IX) in 20 ccm trockenem Äther zugefügt und diese Mischung 24 Stdn. gerückflusst. Es entsteht dabei allmählich eine tiefrote Lösung. Nach dem Erkalten wird sie mit verd. Schwefelsäure (3 ccm konz. H_2SO_4 in 40 ccm H_2O) neutralisiert. Die ätherische Schicht wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Den Äther zieht man ab und das zurückbleibende Öl (X) wird in kleinen Anteilen zu 100 ccm konz. Schwefelsäure gegeben, wobei unter Eiskühlung die Temperatur zwischen 20 und 25° gehalten wird. Nach beendeter Zugabe lässt man die Mischung $1\frac{1}{2}$ Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Die dunkelrot gefärbte Lösung wird dann auf 400 g Eiswasser gegossen und das ausgefallene Anhydrid (XI) wird abgesaugt und zweimal mit etwas kaltem Wasser gewaschen. Der Schmelzpunkt des Rohprodukts liegt bei 96° . Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin beträgt er $103,5^\circ$. Das Produkt kristallisiert in feinen, farblosen Nadelchen.

Ausb. 7,6 g (56% d.Th.).

4,767 mg Subst.	12,975 mg CO ₂	2,460 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₄ O ₃ (242,3)	Ber. C 74,36	H 5,83
	Gef. " 74,26	" 5,78

4-Äthyl-5-methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1,2)-
anhydrid (XII)

7,6 g (XI) werden 2 Stdn. mit 0,9 g Schwefel bei 210° in einem Paraffinölbad dehydriert. Gegen Schluss der Reaktion wird die Temperatur für 15 Min. auf 235° gesteigert. Beim Abkühlen erstarrt das Reaktionsprodukt zu einem dunkelbraunen Kristallkuchen, der in einer kleinen Reibschale zerkleinert und bei 160°/0,02 Torr zweimal sublimiert wird. Die sublimierte Substanz wird noch einmal aus Ligroin umkristallisiert; orangegelbe Kristalle vom Schmp. 117°;

Ausb. 5,4 g (74% d.Th.).

4,496 mg Subst.	12,355 mg CO ₂	1,970 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₂ O ₃ (240,2)	Ber. C 74,99	H 5,03
	Gef. " 75,00	" 4,90

1,2,3,4-Tetrahydro-naphthoesäure-(1) (XIII)

35 g α -Naphthoesäure werden in 400 ccm absol. Amylalkohol in der Hitze gelöst. In einem 500-ccm-Dreihalskolben, der mit Rückflusskühler, CaCl_2 -Rohr, Tropftrichter und Rührer versehen ist, wird die heisse Lösung zu 30 g Natrium, mit dem erst unmittelbar vor der Reaktion der Kolben beschickt wird, rasch zugetropft. Es setzt eine heftige Reaktion ein; nach etwa 30 Min. wird der Kolben in ein 110° heisses Ölbad, das solange bei dieser Temperatur belassen wird, bis die Reaktion beendet, also alles Natrium verbraucht ist, getaucht. Die erkaltete, gelb gefärbte Reaktionsflüssigkeit wird in einem 1-l-Scheidetrichter 4mal mit je 200 ccm Wasser ausgeschüttelt, wodurch das Na-Salz der Säure in die wässr. Phase übergeht. Die vereinigten wässr. Auszüge werden zweimal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt, um die Hauptmenge des anhaftenden Amylalkohols zu entfernen. Der Äther wird abgetrennt und der wässr. Auszug im Wasserbad auf etwa 70° erhitzt; der Äther muss vor der Weiterverarbeitung vollkommen verkocht sein. Nach dem Erkalten lässt man die Lösung unter heftigem Rühren sehr langsam zu einer Mischung von 400 ccm konz. Salzsäure und 100 ccm Wasser, die sich in einem 2-l-Becherglas befindet, unter Eiskühlung zutropfen. Die ausgefallene farblose Säure wird abgesaugt und zweimal mit je 50 ccm kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Der Schmelzpunkt des Rohprodukts liegt bei 83° .

Nach einmaligem Umkristallisieren aus 40% iger Essigsäure unter Zugabe von Tierkohle steigt er auf 84,5°.

Ausb. 29 g (85% d.Th.).

5,051 mg Subst.	13,830 mg CO ₂	3,120 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₂ O ₂ (176,2)	Ber. C 74,97	H 6,86
	Gef. " 74,76	" 6,91

1-Hydroxymethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (XIV)

In einem 1-l-Dreihalskolben - versehen mit Rückflusskühler, CaCl₂-Rohr, Tropftrichter und Rührer - befinden sich 8,7 g Lithiumalanat unter 210 ccm absol. Äther. Dieser wird auf dem Wasserbad 5 Min. vorsichtig zum Sieden erhitzt; dann lässt man abkühlen und entfernt das Wasserbad. Nun wird eine Lösung von 29 g (XIII) in 230 ccm Äther so zugetropft, dass der Äther stets gelinde rückflusst. Wenn alles zugesetzt ist, wird die Reaktionsmischung noch 45 Min. zum Sieden erhitzt. Dann lässt man abkühlen und zerstört vorsichtig durch tropfenweise Zugabe von 90 ccm kaltem Wasser das überschüssige Lithiumalanat. Anschliessend zersetzt man unter weiterer Kühlung das Reaktionsprodukt mit Schwefelsäure (1:1), wobei heftig zu rühren ist. Die wässr. Phase wird dann ausgeäthert, die ätherischen Auszüge vereinigt und mit Na₂CO₃-Lösung neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über Natrium-

sulfat wird der Äther abgezogen und der Rückstand i. Vak.
destilliert; Sdp.₁₈ 151-153°. Ausb. 19 g (65% d.Th.).

4,985 mg Subst.	14,940 mg CO ₂	3,810 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₄ O (162,2)	Ber. C 81,44	H 8,70
	Gef. " 81,79	" 8,56

1-Brommethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (roh) (XV)

In einem 250-ccm-Zweihalskolben - versehen mit Rückfluss-
kühler, CaCl₂-Rohr und Tropftrichter - befindet sich eine
Lösung von 19 g (XIV) in 80 ccm Benzol. Dazu lässt man
langsam unter evtl. Kühlung eine Lösung von 23 g PBr₃ in
50 ccm absol. Benzol zutropfen; man erhitzt die Mischung
2 ¹/₂ Stdn. auf 75-80°. Wenn die Reaktion beendet ist, lässt
man abkühlen und giesst das Reaktionsprodukt in 200 ccm Was-
ser, das mit Eis gekühlt ist. Die wässr. Phase schüttelt
man zweimal mit je 50 ccm Äther aus, vereinigt die Äther-
und Benzolanteile und wäscht sie mit NaHCO₃-Lösung neutral.
Man muss mindestens 12 Stdn. über Na₂SO₄ trocknen. Dann
zieht man das Lösungsmittel ab. Die Destillation i. Hoch-
vak. ist mit Zersetzung der Substanz verbunden; Sdp._{0,4} 114-
118°. Ausb. 15 g (57% d.Th.).

Das gelblich gefärbte, leicht zersetzliche Produkt wird

- obwohl es nicht analysenrein ist - für die folgende Malon-
estersynthese verwendet.

[1,2,3,4-Tetrahydro-naphthyl-(1)-methyl]-malonsäure-
diäthylester (XVI)

1,6 g Natrium werden in einem 250-ccm-Kolben, der mit einem Rückflusskühler und CaCl_2 -Rohr versehen ist, mit 20 ccm absol. Äthanol solange erhitzt, bis alles in Lösung gegangen ist. Dazu gibt man eine Lösung von 11 g Malonsäurediäthylester in 30 ccm Xylol und erhitzt das Gemisch im Ölbad $1/2$ Stde. auf 90° . Nach dem Abkühlen wird die Lösung von 15 g (XV) in 45 ccm Xylol zugesetzt und das Reaktionsgemisch 38 Stdn. auf $135-140^\circ$ erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Wasser gegossen, die Xylolschicht abgetrennt und die wässr. Schicht zweimal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen werden mit dem Xylolanteil vereinigt, angesäuert und mit NaHCO_3 -Lösung neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat werden die Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i. Hochvak. destilliert.

Sdp._{0,1} $160-161^\circ$.

Ausb. 13 g (65% d.Th.).

5,104 mg Subst.	13,335 mg CO_2	3,610 mg H_2O
$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (304,4)	Ber. C 71,02	H 7,90
	Gef. " 71,30	" 7,92

β -[1,2,3,4-Tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäure (XVIII)

In einem 100-ccm-Kolben werden 9,1 g KOH in 55 ccm Methanol gelöst; dann werden 13 g (XVI) zugesetzt. Nach dreistündigem Rückflüssen lässt man abkühlen. Der Hauptanteil des Methanols wird abgezogen und der Rückstand mit etwa 100 ccm Wasser versetzt, in dem sich das Kalium-Salz der Säure (XVII) löst. Diese alkalische Lösung gibt man tropfenweise zu verd. Schwefelsäure, wobei die Säure (XVII) als feiner, weisser Niederschlag ausfällt. Nach dem Trocknen im Exsikkator wird sie 15 Min. im Ölbad auf 160-170° erhitzt. Bei dieser Temperatur tritt die CO₂-Entwicklung ein. Die feste Säure (XVIII) wird aus 50% igem Methanol zweimal unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert; farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 79°. Ausb. 5,8 g (66% d.Th.).

5,095 mg Subst.	14,120 mg CO ₂	3,510 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₁₆ O ₂ (204,3)	Ber. C 76,44	H 7,89
	Gef. " 76,42	" 7,79

β -[1,2,3,4-Tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäure-methylester (XIX)

In kleinen Anteilen trägt man 9,5 g Nitrosomethylharnstoff in 100 ccm reinen Äther ein, der mit stark gekühlter 40%iger

KOH unterschichtet ist. Die Spaltung wird in einem weithalsigen Erlenmeyerkolben vorgenommen. Man muss häufig umschütteln und die Temperatur zwischen -5 und $+5^{\circ}$ halten; nach etwa 2 Stdn. ist die Reaktion beendet. Man giesst die tiefgelbe Ätherlösung ab, schüttelt die wässr. Phase mit Äther aus und trocknet die vereinigten Ätherlösungen mit festem Ätzkali. Dann gibt man die Lösung unter Eiskühlung langsam zu einer Lösung von 5,8 g (XVIII) in 100 ccm Äther, nimmt - wenn die N_2 -Entwicklung aufgehört hat - das Reaktionsgefäß aus dem Eisbad und lässt noch über Nacht stehen. Das Lösungsmittel wird daraufhin abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert.

Sdp. $_{0,2}$ $114-117^{\circ}$.

Ausb. 4,2 g (70% d.Th.).

4,700 mg Subst.

13,260 mg CO_2

3,420 mg H_2O

$C_{14}H_{18}O_2$ (218,3)

Ber. C 77,03

H 8,30

Gef. " 76,98

" 8,14

1,9a-Dihydro-perinaphthan-dicarbonsäure-(2,3)-anhydrid (XXI)

In einem 100-ccm-Kolben, der einen Aufsatz mit Rückflusskühler, $CaCl_2$ -Rohr und Tropftrichter trägt, befinden sich 0,4 g Natrium unter 10 ccm absol. Äther. Man gibt eine Lösung von 0,8 g absol. Äthanol in 5 ccm trockenem Äther zu und lässt über Nacht stehen, um sich die Reaktion voll-

enden zu lassen. Danach gibt man die Lösung von 4,5 g gut getrocknetem Oxalsäure-diäthylester in 10 ccm Äther zu. Nach dem Nachlassen der anfänglichen Reaktion lässt man die blassgelbe Lösung noch 1 Stde. stehen. Dann wird die Lösung von 4,2 g (XIX), in 20 ccm Äther gelöst, zugegeben und das Gemisch 20 Stdn. gerückflusst. Es entsteht eine rote Lösung, die nach dem Erkalten mit verd. Schwefelsäure (1 ccm konz. H_2SO_4 in 15 ccm Wasser gelöst) neutralisiert wird. Die ätherische Schicht wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird abgezogen und das zurückbleibende, tief rot gefärbte Öl (XX) in kleinen Anteilen zu 30 ccm konz. H_2SO_4 gegeben, wobei durch Eiskühlung die Temperatur zwischen 20 und 25° zu halten ist. Nach beendeter Zugabe lässt man die Mischung 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen. Danach tief rot gefärbt; sie wird auf 150 g Eiswasser gegossen und das ausgefallene Anhydrid (XXI) abgesaugt und zweimal mit Eiswasser gewaschen. Nach dem Trocknen wird aus Ligroin unter Zusatz von Tierkohle zweimal umkristallisiert; farblose, verfilzte Nadelchen vom Schmp. 126,5°; Ausb. 2,4 g (52% d.Th.).

5,118 mg Subst.	14,090 mg CO_2	2,310 mg H_2O
$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (240,2)	Ber. C 74,99	H 5,03
	Gef. " 75,15	" 5,05

Perinaphthan-dicarbonsäure-(2,3)-anhydrid (XXII)

2,4 g (XXI) werden 2 Stdn. mit 0,3 g Schwefel auf 210-215° erhitzt. Für 15 Min. wird gegen Schluss der Reaktion die Temperatur auf 240° gesteigert. Nach dem Abkühlen wird das erstarrte Reaktionsprodukt zweimal im Hochvakuum bei 160°/0,5 Torr sublimiert und einmal aus Ligroin umkristallisiert. Eidottergrüne, verfilzte Nadelchen vom Schmp. 173°.

Ausb. 1,7 g (73% d.Th.).

4,074 mg Subst.	11,275 mg CO ₂	1,620 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₁₀ O ₃ (238,2)	Ber. C 75,63	H 4,22
	Gef. " 75,55	" 4,45

2,3-Bis-hydroxymethyl-perinaphthan (XXIII)

15 g LiAlH₄ werden in einem 1-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter ausgestattet ist, zu 150 ccm absol. Tetrahydrofuran gegeben. Man erwärmt den Kolbeninhalt bis zum schwachen Sieden des Lösungsmittels und lässt dann unter Rühren eine Lösung von 50 g (XXII) in 300 ccm Tetrahydrofuran zutropfen. Nach zweistündigem Erhitzen zerstört man das überschüssige LiAlH₄ unter Eiskühlung mit wenig Wasser und versetzt anschliessend mit etwa 250 ccm verd. Schwefelsäure. Man rührt bis alles in Lösung gegangen ist. Die Tetrahydrofuranphase wird im Scheide-

trichter abgetrennt, die wässr. Phase mit Kochsalz gesättigt und zweimal mit je 50 ccm Tetrahydrofuran ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Im schwachen Vakuum wird darauf das Lösungsmittel abgezogen, wobei ein hellbrauner, kristalliner Niederschlag zurückbleibt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 157° . Ausb. 39 g (82% d.Th.).

4,686 mg Subst.	10,450 mg CO_2	2,890 mg H_2O
$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (228,3)	Ber. C 78,92	H 7,06
	Gef. " 78,50	H 6,92

2,3-Bis-brommethyl-perinaphthan (XXIV)

In einem 500 ccm-Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter versehen ist, suspendiert man 39 g (XXIII) in 250 ccm Benzol/Toluol (1:1). Unter kräftigem Rühren gibt man bei Raumtemperatur in schneller Tropfenfolge eine Lösung von 70 g PBr_3 in 150 ccm Benzol zu. Man rührt nun unter Raumtemperatur solange, bis die Lösung klar ist. Anschliessend erwärmt man die leicht braun gefärbte Lösung 1 Stde. auf 50° ; danach giesst man in Eiswasser. Der Benzol/Toluol-Anteil wird abgetrennt, die wässr. Phase zweimal mit

Benzol ausgeschüttelt, die organischen Phasen vereint, mit Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Der nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibende Rückstand wird einmal aus Benzol umkristallisiert. Nach weiterem, zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin erhält man schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 131° .

Ausb. 54 g (90% d.Th.).

3,810 mg Subst.	7,125 mg CO_2	1,450 mg H_2O
6,805 mg Subst.	7,110 mg AgBr	
$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Br}_2$ (354,1)	Ber. C 50,87	H 3,98 Br 45,14
	Gef. " 51,04	" 4,26 " 44,47

Lebenslauf

Am 24. August 1932 wurde ich als Sohn des Chemiker-Ingenieurs Georg L o y und seiner Gattin Katharina, geb. S p ä t h , zu N ü r n b e r g geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und anschliessend das Melanchthon-Gymnasium, wo ich mich im Juni 1952 der Reifeprüfung unterzog. Im Oktober 1952 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Erlangen, an der ich im November 1955 die Vorprüfung und im Januar 1958 die Hauptprüfung für Diplom-Chemiker ablegte.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN